

## Hipotiroidismo en rumiantes\*

### Hypothyroidism in Ruminants

R. MATAMOROS<sup>1</sup>, M.V., M. Sc., Ph.D.; P.A. CONTRERAS<sup>2</sup>, M.V., M. Phil.;  
F. WITTWER<sup>2</sup>, M.V., M.V.Sc; M.I. MAYORGA, M.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Católica de Temuco, Manuel Montt #56, Temuco, Chile. <sup>2</sup>Instituto de Ciencias Clínicas Veterinarias, Facultad Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Casilla 567, Valdivia, Chile.  
e-mail: [rmatamor@uct.cl](mailto:rmatamor@uct.cl)

#### SUMMARY

The thyroid gland is present in all vertebrates and it is unique among endocrine glands in that it stores its secretory products (the thyroid hormones) extracellularly. These hormones play an indispensable role in a variety of biochemical reactions at the level of peripheral tissues such as the skeletal and heart muscle, the liver and the kidney which collectively control the basal metabolic activity of the organism. Although many physiologic processes in ruminant require a normal activity of the thyroid gland, their role has generally been emphasized in the reproductive physiology. However, in most of the current literature, the synthesis and mechanism of action of the thyroid hormones in the ruminant physiology have been extrapolated of the extensive knowledge that we have in the canine and feline species. This work seeks to give up-to-date information on the endocrine physiology of the ruminant thyroid gland, emphasizing its role in the bovine and ovine species and the more common causes of clinic hypothyroidism in domestic ruminants.

*Palabras claves:* hipotiroidismo, glándula tiroides, bovino, ovino.

*Key words:* hypothyroidism, thyroid gland, bovine, ovine.

#### INTRODUCCION

Muchos procesos fisiológicos en rumiantes requieren de la normal actividad de la glándula tiroides, tales como: el crecimiento, la función reproductiva, el crecimiento de pelo y lana (Draper y col., 1968; Wilson, 1975; Graham, 1991; Rhind y McMillen, 1995). Por lo tanto, cuando las concentraciones plasmáticas de las hormonas de la tiroides se encuentran en niveles fisiológicos bajos, como ocurre en rumiantes tiroidectomizados o en las deficiencias de selenio o yodo en la ración, es necesario administrar tiroxina para recuperar la fisiología normal del animal (Maddocks y col., 1985; Chandrasekhar

y col., 1986). También existe la posibilidad de mejorar el desempeño del animal aumentando la expresión de un parámetro particular de producción, mediante la administración de hormonas tiroides a animales eutiroides. Por ello, la manipulación exitosa de las patologías y del manejo productivo, requiere de una comprensión de los mecanismos fisiológicos que determinan la secreción de las hormonas de la tiroides.

Los patrones normales de síntesis y secreción de las hormonas tiroideas han sido motivo de estudios experimentales y clínicos. También se han realizado revisiones bibliográficas sobre la regulación de la síntesis y del mecanismo de acción en varias especies (St Germain, 1999; Yeh, 2001), desafortunadamente, la mayoría de los estudios en animales se centran en las alteraciones endocrinas de perros y gatos

---

Aceptado: 09.12.2002.

\* Financiado por proyecto FONDECYT 199-0993.

(Thoday, 1990; Thoday y Mooney, 1992; Panciera, 1994; Mooney, 2001; Matamoras y col., 2002). Existe un número menor de estudios del rol de estas hormonas sobre la actividad productiva en ovejas y cabras (Villar y col., 2002) y bovinos (Contreras y col., 1999; Contreras y col., 2002). El presente trabajo pretende entregar información actualizada sobre la fisiología, alteración endocrina y manipulación hormonal de la función de la glándula tiroides en los animales domésticos, particularmente en el bovino y ovino.

#### *Anatomía funcional de la glándula tiroides.*

Anatómicamente la glándula tiroides se localiza en posición ventral en relación con la tráquea, a nivel del primer o segundo anillo traqueal, esta formada por dos lóbulos, los cuales descansan a cada lado de la tráquea y están conectados por una porción estrecha de tejido llamado istmo (Cunningham, 1999).

El folículo tiroideo es la unidad básica de la glándula tiroides y consta de una esfera hueca formada por una sola capa de células epiteliales que limitan un espacio repleto de líquido (McDonald, 1991). El contenido del folículo es una sustancia homogénea llamada coloide, la cual es la forma principal de almacenamiento de hormonas tiroideas (Cunningham, 1999).

Según Guyton (1994), el coloide está constituido mayormente por un complejo de proteína-yodo, llamado tiroglobulina. Esta molécula es una glicoproteína que contiene aproximadamente 140 moléculas de tirosina (Engelking, 2000).

*Síntesis y secreción de  $T_3$  y  $T_4$ .* La mayoría del yodo en la dieta es reducido a yodo inorgánico en el tracto gastrointestinal y su absorción comienza inmediatamente (Griffin y Ojeda, 1992). La función principal de la glándula tiroides consiste en acumular yodo (I) y fijarlo al aminoácido tirosina para formar las hormonas tiroideas bajo el control de la adenohipófisis mediante la secreción de tirotrófina u hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Griffin y Ojeda, 1992). Las principales hormonas secretadas por la glándula tiroides son: Tiroxina ( $T_4$ ),

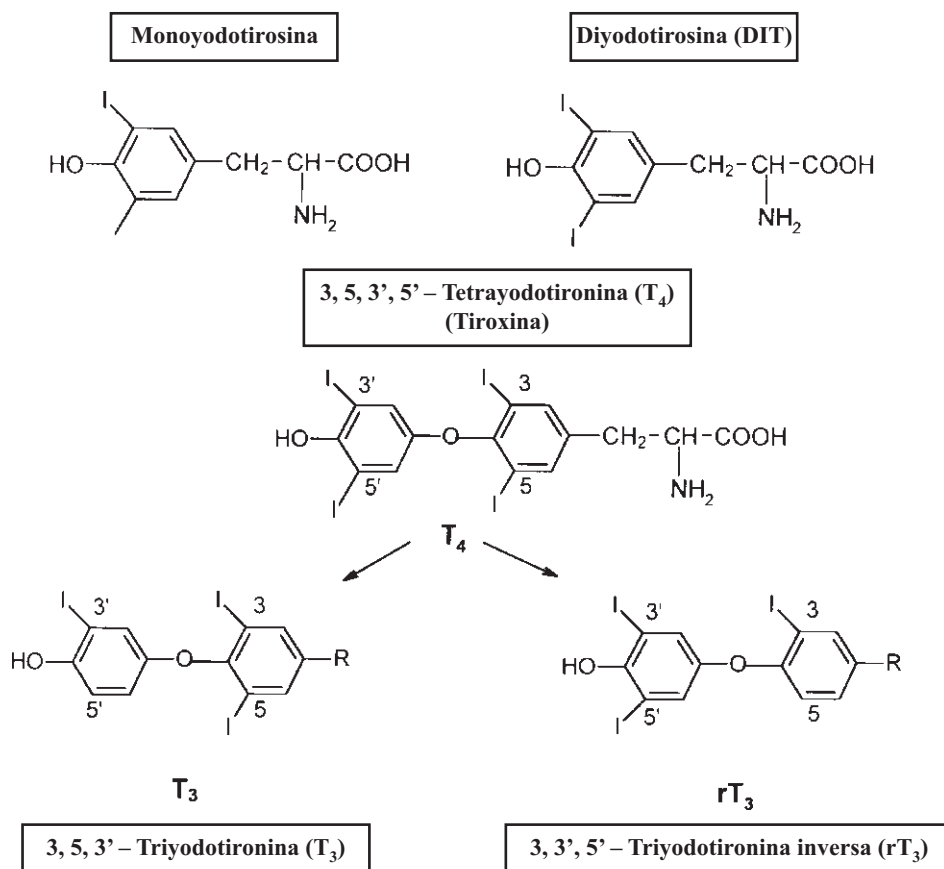
Triyodotironina ( $T_3$ ), Triyodotironina inversa ( $rT_3$ ) y la Calcitonina (Hedge y col., 1987; Kaneko y col., 1997).

La síntesis de estas hormonas puede dividirse en tres etapas: acumulación o fijación del yoduro del plasma, yodación de la tirosina y proteólisis de la tiroglobulina (McDonald, 1991).

El yodo es convertido en yoduro en el tracto intestinal y luego es transportado hacia la tiroides, allí las células foliculares lo atrapan con efectividad a través de un proceso de transporte activo, estimulado por TSH, contra una gran gradiente de concentración. El proceso de transporte es catalizado por la enzima  $Na^+/K^+$  ATPasa y dependiente de ATP (Kaneko y col., 1997; Cunningham, 1999). El yoduro es oxidado a yodo libre por acción de una peroxidasa y peróxido de hidrógeno y luego es unido rápidamente en posición 3 a las moléculas de tirosinas combinadas en la tiroglobulina para formar 3-monoyodotirosina. Posteriormente la monoyodotirosina (MIT) es yodada en posición 5 para formar diyodotirosina (DIT) (Gannon, 1992). Al unirse dos moléculas de DIT se forma la tetrayodotironina o tiroxina ( $T_4$ ) y cuando una molécula de MIT se junta con una molécula de DIT se forma la triyodotironina ( $T_3$ ) (García, 1995; Cunningham, 1999) (figura 1).

Las tironinas son liberadas por la membrana basal y pasan libremente a la circulación (Anderson, 1971); la monoyodotirosina y la diyodotirosina son desyodadas por una enzima deshalogenasa de yodotirosina; ambas, el yoduro y las moléculas de tirosina restantes son recicladas para formar hormona nueva junto con la tiroglobulina (Cunningham, 1999).

En el torrente sanguíneo  $T_3$  y  $T_4$  se unen a proteínas plasmáticas específicas, especialmente la globulina conjugadora de tiroxina (GCT) y en menor grado a albúmina y prealbúmina (Cunningham, 1999; Yeh, 2001). Posteriormente son liberadas al alcanzar las células tisulares (Guyton, 1994). Solamente la hormona libre (1%, no unida a la proteína plasmática) es metabólicamente activa y la porción unida a la proteína actúa como un reservorio en situaciones de rápido aumento o disminución en la distribución de la hormona a los tejidos (Yeh, 2001).



**FIGURA 1. Estructura química de los principales compuestos yodados de la glándula tiroides.**  
Chemical structures of the major iodinated compounds of the thyroid gland.

De acuerdo al número de receptores presentes en el ADN celular, la intensidad de la respuesta a los estímulos tiroideos va a ser diferente.  $T_4$  tiene una afinidad con los receptores que es 10 a 20 veces menor que la afinidad de  $T_3$  (Silva, 1984). Debido a esto  $T_4$  es considerada una prohormona y que se requiere una deiodación en tejidos periféricos para producir  $T_3$  que es el metabolito más activo. Aproximadamente un 85% de la  $T_3$  encontrada en el plasma es producida por la 5' desyodación de  $T_4$  (Arthur y col., 1988; Kohrle, 1999).

La desyodación de  $T_4$  está catalizada por una batería de enzimas desyodantes (Cunningham, 1999). La deiodinasa tipo 1 (ID 1), que se encuentra en hígado, riñón y tiroides; la

deiodinasa tipo 2 (ID 2), presente en cerebro, tejido adiposo pardo e hipófisis y, por último, la deiodinasa tipo 3 (ID 3), que se encuentra en cerebro y placenta (Beckett y col., 1993).

La principal enzima que interviene en la conversión de  $T_4$  a  $T_3$  es la 5' monodeyodinasa o yodotironina deyodinasa tipo 1 (ID 1) (Visser y col., 1979). Sin embargo, también se forma otro tipo de  $T_3$ , la  $rT_3$  inversa, catalizada por una 5 monodeyodación, esta molécula tiene pocos efectos biológicos de las hormonas tiroideas y solo se forma por la acción de las enzimas desyodantes extratiroides (Cunningham, 1999). La  $rT_3$  también se produce en la glándula tiroides en pequeñas cantidades (Arthur y col., 1999; Kohrle, 1999; Yeh, 2001). Enfermedades y la

insuficiente ingestión de alimento tienden a incrementar la producción de  $rT_3$  (Yeh, 2001).

Arthur y col. (1988) concluyeron que la ID 1 es una selenoproteína con un residuo de selenocisteína en su sitio activo, y es por esta razón que, en ratas, al haber una deficiencia nutricional de selenio (Se), se produce una variación en la concentración plasmática de las hormonas tiroideas, específicamente una disminución de la actividad de ID 1, una disminución de  $T_3$  y un aumento de la  $T_4$  (Beckett y col., 1993).

*Vida biológica media y concentraciones sanguíneas.* En relación con la vida media de las hormonas tiroideas en rumiantes, no se han establecido valores en bovinos. Generalmente se utiliza la información obtenida en ovinos que es de 1–1.7 días y 5–6 horas, para  $T_4$  y  $T_3$ , respectivamente (Fisher y col., 1972).

Las concentraciones sanguíneas de  $T_3$  y  $T_4$  en bovinos se encuentran entre los rangos de 0.8 – 1.9 nmol/l y de 57 – 119 nmol/l, respectivamente (Burton, 1992). Ruiz (1998), en el sur de Chile, observó concentraciones sanguíneas promedios de  $T_3$  de  $1.53 \pm 0.42$  y de  $T_4$  de  $42.2 \pm 12.3$  nmol/l, siendo el valor de  $T_4$  inferior a lo obtenido por Burton (1992) con el mismo método analítico. Similares resultados fueron obtenidos por el estudio de Contreras y col. (1999), en vacas Frison Negro a pastoreo, en que el promedio de  $T_3$  fue de  $1.40 \pm 0.43$  nmol/l y un promedio de  $T_4$  de  $41.1 \pm 11.64$  nmol/l mediante el método de electroquimioluminiscencia (Contreras y col., 2002), siendo el valor de  $T_4$  inferior al rango de referencia dado por Burton (1992).

*Factores que afectan las concentraciones de las hormonas tiroideas.* Según lo observado por nuestro laboratorio, variaciones circadianas en la secreción de estas hormonas no ocurren en animales. Por ello el momento del día en que se toma la muestra de sangre no influiría en la determinación de las concentraciones hormonales. Sin embargo, existen varios factores que influyen en las concentraciones sanguíneas de estas hormonas y que han sido identificados por diversos autores, siendo los más importantes los siguientes:

- Sexo: en animales de cualquier edad, las hembras y hembras castradas presentan mayores concentraciones de  $T_4$  que los machos y machos castrados (Rijnberk, 1996).
- Edad: los animales recién nacidos presentan niveles de  $T_4$  más altos que los animales adultos, y los animales viejos valores más bajos que los adultos (Rijnberk, 1996).
- Enfermedades: las concentraciones basales de  $T_4$  y  $T_3$  disminuyen en varias enfermedades sistémicas crónicas o agudas, tales como enfermedades renales, hepáticas, enfermedades infecciosas, etc. (Panciera, 1998).
- Balance energético: la disminución de las concentraciones de hormonas tiroideas es un mecanismo de protección del organismo cuando se ve enfrentado a una situación de balance de energía negativo. La severidad del déficit se correlaciona con intensidad de la disminución de  $T_4$  (Vanjonack y Johnson, 1975).
- Yodo: el pastoreo en áreas en que el forraje es bajo en el yodo disponible provoca disminución de las concentraciones de  $T_4$  (Rijnberk, 1996; Contreras y col., 2002).
- Selenio: el forraje con deficiencia de selenio provoca disminución de las concentraciones de  $T_3$  (Corah y Ives, 1991; Contreras y col., 2002).
- Nivel de producción láctea y etapa de la lactancia: A mayor producción y al inicio de la lactancia, menor es la concentración sanguínea de  $T_4$  (Vanjonack y Johnson, 1975; Walsh y col., 1980; Riis y Madsen, 1985; Akasha y col., 1987).
- Estrés: las concentraciones basales de las hormonas disminuyen en situaciones de estrés prolongado, y sería también un mecanismo de protección del organismo, del mismo modo como ocurre en un balance de energía negativo (Rijnberk, 1996).
- Fármacos: varios fármacos disminuyen las concentraciones de  $T_4$  y  $T_3$  en los animales. Los más conocidos son: los glucocorticoides, las sulfas, los anticonvulsivantes, la furosemina, la fenilbutazona, la clorpromazina, los salicilatos y compuestos antitiroideos como el propiltiouracilo y el metimasol (Kaneko, 1997; Panciera, 1998).

*Funciones de las Hormonas  $T_3$  y  $T_4$ .* Es necesario entender las funciones de las hormonas tiroideas para interpretar las alteraciones endocrinas y evaluar sus posibles aplicaciones en la ganadería. Las hormonas tiroideas aumentan la actividad metabólica de todos o casi todos los tejidos del cuerpo (Guyton, 1994). Su mecanismo de acción, en el ámbito celular, se basa en el hecho que pueden penetrar la membrana celular aún cuando sean aminoácidos, debido a su alta liposolubilidad y actúan directamente sobre el núcleo para iniciar la transcripción del ARN mensajero (Cunningham, 1999). Varios investigadores (Norman y Litwack, 1987; Hetzel, 1989; Guyton, 1994; Cunningham, 1999; Delange, 2000; Yeh, 2001), han identificado las principales funciones que cumplen estas hormonas y son:

- Metabolismo basal: estimula el metabolismo en la mayoría de los tejidos incrementando la tasa metabólica basal y la producción de calor.
- Metabolismo de carbohidratos: aumenta el consumo, incluyendo la entrada de glucosa (dependiente de insulina) dentro de las células e incrementa la gluconeogénesis y glicogenolisis.
- Metabolismo de los lípidos: facilita la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos, la  $T_4$  disminuye las concentraciones plasmáticas de colesterol y triacilgliceridos. Además, aumenta la sensibilidad de la lipasa hormona-sensible, en respuesta a las catecolaminas (epinefrina), y disminuye la sensibilidad de esta enzima a la acción antilipolítica de la insulina.  $T_4$ , al igual que los estrógenos y la insulina, ayuda a mantener la síntesis del receptor hepático a lipoproteínas de baja densidad (LDL), ayudando así a la remoción del colesterol circulante.
- Sistema nervioso central: aunque varios órganos pueden utilizar el  $T_3$  circulante, el sistema nervioso central requiere conversión exclusivamente local de  $T_4$  a  $T_3$  para el desarrollo y función normal del cerebro.
- Desarrollo fetal y crecimiento: esencial, en etapas finales de la gestación, para la diferenciación cerebral, sinaptogénesis, mielinización, crecimiento de axones y

dendritas. Además, en animales jóvenes, está relacionado con la hormona del crecimiento.

*Hipotiroidismo en rumiantes.* En los rumiantes domésticos hay tres causas comunes de hipotiroidismo clínico, en las condiciones de manejo habituales. La primera causa es el pastoreo de forrajes con bajas concentraciones de yodo, junto con la provisión de cantidades mínimas de alimento suplementario (Wilson, 1975; Corah y Ives, 1991; Seimiya y col., 1991). La segunda es la deficiencia de selenio (Corah y Ives, 1991). Según Beckett y col (1987) la deiodinasa que se encuentra en el hígado es una selenoenzima. Como el selenio forma parte de esta enzima, al haber una deficiencia de selenio se afectan las concentraciones de las hormonas tiroideas, debido a la disminución de la actividad de esta deiodinasa en el hígado (Beckett y col., 1987). El efecto que provoca la disminución de la actividad de esta enzima se aprecia al comparar las concentraciones de las hormonas tiroideas de terneros alimentados con una pradera deficiente en selenio y terneros que recibieron suplementación con este mineral, en donde los terneros deficientes en selenio presentaron menores concentraciones de  $T_3$  que los que recibieron suplementación con selenio (Wichtel y col., 1996). La tercera causa de hipotiroidismo es la ingestión de plantas bociogénicas, sobre todo los miembros de la familia *Brassica*, como los nabos y la col (Williams y Hill, 1965; Barberan y Valderrábano, 1987; Taljaard, 1993).

En las circunstancias señaladas anteriormente, las concentraciones de hormonas tiroideas en la sangre disminuyen, y esto trae como resultado la activación de secreción de TSH de la adenohipófisis, que provoca un aumento compensatorio de tamaño tiroideo (el bocio).

Causas de bocio, asociadas a un gen autosomal recesivo, son de rara presentación y se han observado en Australia, en ovejas de raza Merino y bovinos de raza Afrikander (Van Zyl y col., 1965; Ricketts y col., 1985). A diferencia de lo que ocurre en los animales de compañía, en rumiantes parece no existir una incidencia significativa de bocio causada por auto-inmunidad (Panciera, 1998; Villar y col., 2002).

*Fisiopatología.* La alteración de las concentraciones de las hormonas tiroideas se refleja en cambios en el metabolismo de energía. Por ejemplo, la proporción de uso de glucosa periférica se disminuye durante el hipotiroidismo (Okajima y Ui, 1979; Loeb, 1991) y hay una mayor acumulación de ácido láctico en los músculos, generándose fatiga muscular en forma temprana (Kaciuba-Uscilko y col., 1987).

Los mecanismos a través de los cuales las hormonas tiroideas influyen en el metabolismo de la energía y proteína, y por consiguiente en el crecimiento y la producción de leche, son complejos y probablemente involucran interacciones con otras hormonas y varias enzimas deiodinasas. Por ejemplo, se sabe que una reducción en las concentraciones de  $T_3$  puede aumentar la secreción de insulina en los rumiantes (Achmadi y Terashima, 1995) y con ello, puede redistribuir los nutrientes, favoreciendo la formación de tejido sobre la producción de leche. Sin embargo, el conocimiento de las acciones de estas hormonas en los rumiantes es difícil, ya que la composición de la dieta puede afectar no sólo a los perfiles de insulina sino también a la actividad de la deiodinasa en el hígado; es así como Romo y col., (1997), establecen que las concentraciones de ciertos ácidos grasos, en la dieta del ganado lechero, disminuyen la actividad de la deiodinasa en los tejidos.

En ovinos, concentraciones plasmáticas de las hormonas tiroideas equivalentes al 30% de sus niveles normales son capaces de mantener una adecuada espermatogénesis (Chandrasekhar y col., 1986) y el crecimiento normal de lana (Maddocks y col., 1985).

En el bovino las concentraciones sanguíneas de  $T_4$  tienen una correlación negativa con la producción láctea (Walsh y col., 1980), además, las hormonas tiroideas influyen en el crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria (Tucker, 1988) y juegan un importante rol en la lactancia Graham (1934).

Los cambios en las concentraciones sanguíneas de  $T_3$  y  $T_4$  durante la lactancia parecen estar asociadas principalmente a un cambio en el metabolismo energético (Ronge y

col., 1988). Es posible que la disminución de las concentraciones sanguíneas de  $T_4$ , al inicio de la lactancia, estén asociados con adaptaciones homeostáticas cuando el balance energético es negativo y la producción láctea es alta. Esto concuerda con lo descrito por Rafsal y col (1984) que señalan que eventos metabólicos tales como el parto inminente, el inicio de la lactancia y el balance energético negativo durante la lactancia temprana, pueden provocar una reducción de los niveles de  $T_3$  y  $T_4$ . Además Slebodzinski y Brezezinska-Slebozinska (1991) señalan que hay paso de las hormonas tiroideas hacia la glándula mamaria. La disminución de las concentraciones sanguíneas de las hormonas tiroideas, durante la lactancia temprana, podría ser un mecanismo defensivo para conservar la masa muscular (Blum y col., 1983).

También la disminución de las hormonas tiroideas, al inicio de la lactancia, reduciría el metabolismo periférico, permitiendo la utilización de substratos en forma preferencial por el tejido mamario. Esta disminución de la secreción de hormonas por la tiroides se atribuye, en parte, al déficit de yodo que provoca las pérdidas del mineral a través de la glándula mamaria durante la lactancia (Johnson y Vanjonack, 1976; Collier y col., 1984; Tveit y col., 1990). En estudios realizados en vacas en lactancia se concluyó que una ración deficiente en selenio, provoca animales selenodeficientes, en los cuales se observó una disminución significativa de las concentraciones sanguíneas de  $T_3$ , a los 60, 90 y 150 días de lactancia, sin observarse un efecto diferencial significativo en las concentraciones sanguíneas de  $T_4$  (Contreras y col., 2002).

*Signos clínicos.* Debido a que las hormonas tiroideas están involucradas en muchos procesos metabólicos, los signos clínicos de una deficiencia tiroidea son variados e involucran diferentes sistemas del animal. Sin embargo, el síndrome clásico de hipotiroidismo en los rumiantes generalmente cursa con trastornos reproductivos tales como: partos con crías muertas, crías débiles, abortos, mortalidad neonatal aumentada, gestación prolongada,



alteración de los ciclos estrales e infertilidad. Además, en los animales jóvenes, provoca crecimiento deficiente y el desarrollo neurológico es alterado (Draper, 1968; Corah y Ives, 1991; Graham, 1991; Seimiya y col., 1991). Diversos autores relacionan el bocio con la presentación de problemas reproductivos en los ovinos (Walton y Humphrey, 1979; Barberan y Valderrábano, 1987; Alexander y col., 1990), bovinos (Seimiya y col., 1991) y caprinos (Dutt y Kehar, 1959). Otros signos clínicos, menos específicos, incluyen anemia, aletargamiento, anorexia, escaso crecimiento, alopecia, pelo seco y quebradizo, piel engrosada, hiperpigmentación de la piel, intolerancia al frío, mixedema, deformidad de los huesos y debilidad muscular (Williams y Hill, 1965; Rijnberk y col., 1977; Potter y col., 1980; Hetzel y Mano, 1989; Corah y Ives, 1991).

*Diagnóstico de la alteración endocrina en rumiantes.* Se sugiere considerar los siguientes aspectos: evaluar las concentraciones de I y Se en forrajes (Contreras y col., 2003), o para el caso del Se mediciones de actividad enzimática de glutatión peroxidasa (GSH-Px) por la relación de la enzima con dicho mineral (Ceballos y Wittwer, 1996). Según Levander (1986) las concentraciones, en base materia seca (MS) del Se en el forraje, deben ser superiores a 0.1 ppm y cuando son menores a 0.05 ppm provocan daño a la salud y disminuyen la producción. Para el caso del I se considera una concentración inferior a 0.2 ppm como deficitaria, entre 0.2 y 0.4 ppm como marginal y superior a 0.4 ppm como adecuada (Grace, 1989; Mee y col., 1995). Así, cuando las concentraciones en el forraje de uno o ambos minerales son bajas, predisponen a la disminución de las concentraciones de las hormonas tiroideas. La confirmación de la alteración endocrina se obtiene cuando la concentración sérica de  $T_4$  es inferior al rango de referencia. Si la condición de hipotiroidismo no está dada por una deficiencia de la actividad de deiodinasa, como ocurriría en deficiencia de Se, la  $T_4$  es más útil que  $T_3$  para el diagnóstico. La gran mayoría de  $T_3$  se forma por monodeiodinización de  $T_4$  en tejidos

extratiroideos. Sin embargo, todo el  $T_4$  sérico proviene de la glándula tiroides. Por ello, cuando hay un daño de la glándula tiroides, la  $T_4$  es la hormona más apropiada para evaluar su funcionalidad. De hecho, se pueden encontrar niveles "normales" de  $T_3$  y niveles bajos de  $T_4$  en animales con hipotiroidismo (Matamoras y col., 2002).

*Manipulación endocrina y posibles aplicaciones en ganadería.* La manipulación del sistema endocrino para alterar los modelos estacionales en la reproducción e incrementar la tasa de crecimiento podría mejorar el desempeño reproductivo del ganado ovino y bovino.

Estudios sobre manipulación de las hormonas tiroideas plasmáticas comprueban la participación de éstas en el control de la estacionalidad de la reproducción en la oveja (Follett y Potts 1990; Parkinson y Follett, 1994) y el ciervo (Shi y Barrell, 1992).

No se sabe si la glándula tiroidea juega un papel importante en la transición a anestro observado en el ganado *Bos indicus*. Como se mencionó antes, las hormonas tiroideas regulan el metabolismo basal y pueden alterar los requerimientos de nutrientes al aumentar el gasto basal de energía. El hipotiroidismo es inducido en los rumiantes con compuestos antitiroideos potentes que se utilizan en medicina humana (Villar, 2002). Uno de estos compuestos sintéticos es el propiltiouracilo (Burger, 1991; Green, 1991). Estudios preliminares en novillos y vaquillas con hipotiroidismo inducido son contradictorios, ya que provocaría mayor ganancias de peso y condición corporal pero no fueron suficientes para modificar de manera significativa la inducción de la pubertad en vaquillas Brahman (Thrift, Comunicación personal). Además, hay que tomar en cuenta que la reproducción es bastante sensible a las alteraciones de nutrición en cuanto a cantidad y calidad de alimento (Butler y Smith, 1989; Clarke y Henry, 1999). En la actualidad se considera que el estado nutricional, al influir sobre el metabolismo intermedio, es posible que influya sobre la secreción de hormonas gonadotrópicas (Clarke y Henry, 1999) vía

señales metabólicas tales como los metabolitos de energía (ácidos grasos no esterificados y la glucosa) y/o por hormonas que afectan el metabolismo (hormona del crecimiento, insulina y la leptina).

El término de la estación reproductiva se debe a cambios en la función neuroendocrina, que según Griffin y Ojeda (1992), el más importante de estos cambios es una disminución en la secreción de una hormona hipotalámica que libera gonadotropinas (GnRH). Por otro lado, las hormonas secretadas por la glándula tiroidea son necesarias para la disminución estacional de GnRH en la oveja (Follet y Potts, 1990; Parkinson y Follet, 1994). En ausencia de hormonas tiroideas, la estación reproductiva no se elimina y las ovejas se mantienen fértiles durante todo el año.

Asimismo, se observó que el tratamiento con  $T_4$  al principio o durante la estación no reproductiva, era eficaz para suprimir la concentración plasmática de LH, pero esta acción de la  $T_4$  no se observó durante la estación reproductiva (Thrun y col., 1996). A pesar de que los mecanismos de acción específicos de las hormonas tiroideas en los rumiantes todavía tienen que ser investigados con mayor profundidad, según Villar y col., (2002) es posible que en el futuro se pueda aumentar la eficiencia productiva mediante la manipulación de la función de las hormonas tiroideas.

## RESUMEN

La glándula tiroides está presente en todos los vertebrados y es única entre las glándulas endocrinas en que almacena sus productos de secreción (hormonas tiroideas) extracelularmente. Estas hormonas juegan un papel indispensable en una variedad de reacciones bioquímicas en tejidos periféricos como el músculo esquelético, cardíaco, el hígado y el riñón los que colectivamente controlan la actividad metabólica basal del organismo. A pesar de que muchos procesos fisiológicos en rumiantes requieren una actividad normal de la glándula tiroides, generalmente se ha resaltado su rol principalmente en la fisiología reproductiva. Sin embargo, en la mayoría de la

literatura actual, la síntesis y acciones de las hormonas tiroideas en la fisiología de los rumiantes se ha extrapolado del conocimiento extenso que se tiene en la especie canina y felina. Por lo tanto, este trabajo pretende entregar información actualizada sobre la fisiología endocrina de la glándula tiroides en los rumiantes, enfatizando su rol en el bovino y ovino y las causas mas comunes de hipotiroidismo clínico en los rumiantes domésticos.

## BIBLIOGRAFIA

- ACHMADI, J., Y. TERASHIMA. 1995. The effect of propylthiouracil-induced low thyroid function on secretion response and action of insulin in sheep. *Domestic. Anim. Endocrinol.* 12: 157-166.
- AKASHA, M. A., R. R. ANDERSON, M. ELLERSIECK, D. A. NIXON. 1987. Concentration of thyroid hormones and prolactin in dairy cattle serum and milk at three stages of lactation. *J. Dairy Sci.* 70: 271-276.
- ALEXANDER, G., D. STEVENS, L. R. BRADLEY. 1990. Intensive observations during lambing in a goiter-affected flock, with special reference to behavior of lambs. *Aust. J. Exp. Agric.* 30: 749-757.
- ANDERSON, R.R. 1971. Secretion rates of thyroxine and triiodothyronine in dairy cattle. *J. Dairy. Sci.* 54: 1195.
- ARTHUR, J. R., P. C. MORRICE, G. J. BECKETT. 1988. Thyroid hormone concentrations in selenium deficient and selenium sufficient cattle. *Res. Vet. Sci.* 45: 122-123.
- ARTHUR, J. R., G. J. BECKETT, J. H. MITCHELL. 1999. The interactions between selenium and iodine deficiencies in man and animals. *Nutr. Research Rev.* 12: 55-73.
- BARBERAN, M., J. VALDERRÁBANO. 1987. Pathological features in thymus and thyroids of lambs fed on turnips. *Vet. Rec.* 120: 367-368.
- BECKETT, G. J., S. E. BEDDOWS, P. C. MORRICE, F. NICOL, J. R. ARTHUR. 1987. Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine is caused by selenium deficiency in rats. *Biochem. J.* 248: 443-447.
- BECKETT, G., F. NICOL, P. RAE, S. BEACH, Y. GUO, J. ARTHUR. 1993. Effect of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats. *Am. J. Clin. Nutr. Suppl.* 57: 240-243.
- BLUM, J. W., P. KUNZ, H. LEUENBERGER. 1983. Thyroid hormones, blood plasma metabolites and



- hematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows. *Anim. Prod.* 36: 93-104.
- BURGER, A. G. 1991. Effects of pharmacological agents on thyroid hormone metabolism. En 'The thyroid'. L. E. Braverman, R.D. Utiger. (eds.) 6<sup>th</sup> ed. pp. 335-346. J.B. Lippincott, New York.
- BURTON, S. 1992. Handbook of diagnostic Endocrinology. Atlantic Veterinary College University of Prince Edward Island Charlottetown. PEI.
- BUTLER, W. R., R. D. SMITH. 1989. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 72: 767-783.
- CEBALLOS, M. A., F. G. WITTEWER. 1996. Metabolismo del selenio en rumiantes. *Arch. Med. Vet.* 28: 5-18.
- CHANDRASEKHAR, Y., M. J. D'OCCHIO, B. P. SETCHELL. 1986 Reproductive hormone secretion and spermatogenic function in thyroidectomized rams receiving graded doses of exogenous thyroxine. *J. Endocrinol.* 111: 245-253.
- CLARKE, I. J., B. A. HENRY. 1999. Leptin and reproduction. *Rev. Reprod.* 4: 48-55.
- COLLIER, R. J., J. P. MCNAMARA, C. R. WALLACE, M. H. DEHOFF. 1984. A review of endocrine regulation of metabolism during lactation. *J. Anim. Sci.* 59: 498-510.
- CONTRERAS, P. A., F. WITTEWER, V. RUIZ, A. ROBLES, H. BOHMWALD. 1999. Valores sanguíneos de triyodotironina y tiroxina en vacas frisón negro a pastoreo. *Arch. Med. Vet.* 31: 205-209.
- CONTRERAS, P. A., R. MATAMOROS, R. MONROY, J. KRUIZE, V. LEYAN, M. ANDAUR, H. BÖHMWALD, F. WITTEWER. 2002. Effect of a Selenium Deficient Diet on Blood Values of T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> in Cows. *Comp. Clin. Path.* 11: 65-70.
- CONTRERAS, P. A., A. CEBALLOS, R. MATAMOROS, F. WITTEWER. 2003. Contenido de yodo en forrajes de predios lecheros de las regiones IX y X de Chile. *Arch. Med. Vet.* 35: 75-80.
- CORAH, L. R., S. IVES. 1991. The effects of essential trace minerals on reproduction in beef cattle. *Vet. Clin. N.A.: Food Anim. Pract.* 7: 41-57.
- CUNNINGHAM, J. G. 1999. Fisiología Veterinaria. 2<sup>a</sup> ed. Pp. 458-464. Editorial Interamericana.
- DELANGE, F. 2000 The role of iodine in brain development. *Proced. Nutr. Soc.* 59: 75-79.
- DRAPER, S. A., I. R. FALCONER, G. E. LAMMING. 1968. Thyroid activity and growth rate in rapidly growing lambs. *J. Physiol.* 197: 659-665.
- DUTT, B., N. D. KEHAR. 1959. Incidence of goiter in goats and sheep in India. *British Vet. J.* 115: 176-178.
- ENGELKING, L. R. 2000. Metabolic and Endocrine Physiology. First ed. Teton Newmedia, Wyoming, EE.UU.
- FISHER, D. A., I. J. CHOPRA, J. H. DUSSAULT. 1972. Extrathyroidal conversion of thyroxine to triiodothyronine in sheep. *Endocrinology* 91: 1141-1144.
- FOLLETT, B. K., C. POTTS. 1990. Hypothyroidism affects reproductive refractoriness and the seasonal oestrus period in Welsh Mountain ewes. *J. Endocrinol.* 127: 103-109.
- GANNON, W. F. 1992. Fisiología Médica. 14<sup>a</sup> ed. El Manual Moderno, S.A. de C.V. México.
- GARCÍA, A. 1995. Fisiología Veterinaria. 1<sup>a</sup> ed. Pp. 709. McGraw-Hill, Interamericana de España.
- GRACE, N. D. 1989. The mineral requirements of grazing ruminants. 2<sup>nd</sup> ed. New Zealand Society of Animal Production, occasional publication N<sup>o</sup> 9. Hamilton, New Zealand.
- GRAHAM, T. W. 1991. Trace element deficiencies in cattle. *Vet. Clin. N. A.: Food Anim. Pract.* 7: 153-215.
- GRAHAM, W. R. 1934. The effect of thyroidectomy and thyroid feeding on the milk secretion and milk fat production of cows. *J. Nutr.* 7: 407.
- GREEN, W.L. 1991. Antithyroid compounds. In: 'The thyroid'. L. E. Braverman and R. D. Utiger (eds.) 6<sup>th</sup> ed. pp. 322-335. J. B. Lippincott, New York.
- GRIFFIN, J. E., S. R. OJEDA. 1992. Textbook of Endocrine Physiology. 2<sup>nd</sup> ed. Pp. 61-74. Oxford University Press, Oxford, United Kingdom.
- GUYTON, A. 1994. Fisiología y Fisiopatología. 5<sup>a</sup> ed. Pp. 1033-1044. Interamericana. México.
- HEDGE, G., H. COLBY, R. GOODMAN. 1987. Clinical Endocrine Physiology. A Saunders Monograph in Physiology. pp. 34-40. W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- HETZEL, B. S., M. T. MANO. 1989 A review of experimental studies of iodine deficiency during brain development. *J. Nutr.* 119: 145-151.
- JOHNSON, H. D., W. J. VANJONACK. 1976. Symposium: stress and health of the dairy cow. Effects of environmental and other stressors on blood hormone patterns in lactating animals. *J. Dairy Sci.* 59: 1603-1615.
- KANEKO, J. J. 1997. Thyroid Function. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Ed. J. J. Kaneko, J.W. Harvey, M.L. Bruss. (eds.) 5<sup>th</sup> ed. Pp. 571-588. Academic Press, San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokio.

- KACIUBA-USCILKO, H., C. JESSEN, G. FEISTKORN, Z. BRZEZINSKA. 1987. Work performance, thermoregulation and muscle metabolism in thyroidectomized goats (*Capra hircus*). *Comp. Biochem. Physiol.* 87A: 915-921.
- KOHRLE, J. 1999. The trace element selenium and the thyroid gland. *Biochimie* 81: 527-533.
- LEVANDER, O. A. 1986. Selenium. En: Trace Elements in Human and Animal Nutrition. W. Mertz (ed.). 5<sup>th</sup> ed. Vol. 2, pp.209-266. Academic Press Inc., New York.
- LOEB, J. N. 1991. Metabolic changes in hypothyroidism. In 'The thyroid'. L.E. Braverman and R.D. Utiger. (eds.). 6<sup>th</sup> ed. Pp. 1064-1071. J.B. Lippincott Co., Philadelphia.
- MCDONALD, L. 1991. Reproducción y Endocrinología Veterinaria. 4<sup>o</sup> edición. Interamericana/McGraw-Hill, México.
- MADDOCKS, S., Y. CHANDRASEKHAR, B. P. SETCHELL. 1985 Effect on wool growth of thyroxine replacement in thyroidectomized merino rams. *Aust. J. Biol. Sci.* 38: 405-410.
- MATAMOROS, R., C. GÓMEZ, M. ANDAUR. 2002. Hormonas de utilidad diagnóstica en Medicina Veterinaria. *Arch. Med. Vet.* 34: 167-182.
- MEE, J. F., P. A. M. ROGERS, K. J. OFARRELL. 1995. Effect of feeding a mineral-vitamin supplement before calving on the calving performance of a trace element deficient dairy herd. *Vet. Rec.* 137: 508-512.
- MOONEY, C.T. 2001. Hipertiroidismo felino: puesta al día. *Waltham Focus.* 11: 18-23.
- NORMAN, A. W., G. LITWACK. 1987. Hormones. Pp. 1-46. Academic Press, New York.
- OKAJIMA, F., M. UI. 1979. Metabolism of glucose in hyper- and hypothyroid rats *in vivo*. Glucose turnover values and futile cycle activities obtained with 14C and 3H-labeled glucose. *Biochem. J.* 182: 565-575.
- PANCIERA D. L. 1994. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). *J.A.V.M.A.* 204: 761-767.
- PANCIERA, D. L. 1998. Canine hypothyroidism. In: Manual of Small Animal Endocrinology. A. G. Torrance and C.T. Mooney (eds.). 2<sup>nd</sup> ed. Pp. 103-113. British Small Animal Veterinary Association, United Kingdom..
- PARKINSON, T. J., B. K. FOLLETT. 1994. Effect of thyroidectomy upon seasonality in rams. *J. Reprod. Fert.* 101: 51-58.
- POTTER, B. J., G. B. JONES, R. A. BUCKLEY, G. B. BELLING, G. H. MCINTOSH, B. S. HETZEL. (1980). Production of severe iodine deficiency in sheep using a prepared low iodine diet. *Aust. J. Biol. Sci.* 33: 53-61.
- RAFSAL, K. R., R. F. NACHREINER, C. R. ANDERSON. 1984. Relationship of season, herd, lactation, age and pregnancy with serum thyroxine and triiodothyronine in Holstein cows. *Domestic Anim. Endocrinol.* 1: 225-234.
- RHIND, S. M., S. R. MCMILLEN. 1995. Seasonal changes in systemic hormone profiles and their relationship to patterns of fiber growth and molting in goats of contrasting genotypes. *Aust. J. Agric. Res.* 46: 1273-1283.
- RIJNBEEK, A. 1996. Clinical Endocrinology of Dogs and Cats. Pp. 35-48 Kluwer Academic Publishers.
- RIJNBEEK, A., J. J. M. DEVIJLDER, J. E. VAN DIJK, T. J. JORNA, W. H. H. TEGELAERS. 1977. Congenital defect in iodothyronine synthesis. Clinical aspects of iodine metabolism in goats with congenital goiter and hypothyroidism. *Br. Vet. J.* 133: 495-503.
- RICKETTS, M. H., V. POHL, G. de MARTYNOFF, C. BOYD, A. J. BESTER, P. P. VAN JAARSVELD, G. VASSART. 1985. Citado por Kaneko, J. J., J. W. Harvey, M.L. Bruss. 1997. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 5<sup>th</sup> ed. Pp 571 - 588. Academic Press, San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokio
- ROMO, G. A., T. H. ELSASSER, S. KAHL, R. A. ERDMAN, D. P. CASPER. 1997. Dietary fatty acids modulate hormone responses in lactating cows: mechanistic role for 5'-deiodinase activity in tissue. *Domestic Anim. Endocrinol.* 14: 409-420.
- RIIS, P. M., A. MADSEN. 1985. Thyroxin concentration and secretion rates in relation to pregnancy, lactation and energy balance in goats. *J. Endocrinol.* 107: 421-427.
- RONGE, H., J. BLUM, C. CLEMENT, F. JANS, H. LEUENBERGER, H. BINDER. 1988. Somatomedin C in dairy cows related to energy and protein supply and to milk production. *Anim. Prod.* 47: 165-183.
- RUIZ, V. 1998. Valores sanguíneos de triyodotironina (T<sub>3</sub>) y tiroxina (T<sub>4</sub>) en vacas normo e hipomagnesémicas. Tesis, M. V. Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- SEIMIYA, Y., K. OHSHIMA, H. ITOH, N. OGASAWARA, Y. MATSUKIDA, K. YUITA. 1991. Epidemiological and pathological studies on congenital diffuse hyperplastic goiter in calves. *J. Vet. Med. Sci.* 53: 989-994.
- SHI, Z. D., G. K. BARRELL. 1992. Effects of thyroidectomy on seasonal patterns of live weight, testicular function, antler development, and molting in red deer. En 'The biology of red deer'. RD Brown (ed.). Pp. 443-449. Springer Verlag, New Cork, USA.

- SILVA, E. 1984. Tiroides. En: Endocrinología y metabolismo. C. Pumarino (ed.). 2ª ed. Pp. 22-30. Editorial A. Bello, Santiago, Chile.
- SLEBODZINSKI, A. B., E. BREZEZINSKA-SLEBODZINSKA. 1991. Local generation of triiodothyronine by the mammary gland as a source of measurable quantities of the hormone in milk. *Endocrin. Reg.* 25: 83-89.
- ST GERMAIN, D. L. 1999 Development effects of thyroid hormone: the role of deiodinases in regulatory control. *Biochem. Soc. Transac.* 27: 83-88.
- TALJAARD, T. L. 1993. Cabbage poisoning in ruminants. *J. South Afric. Vet. Assoc.* 64: 96-100.
- THODAY K. L. 1990. The Thyroid gland In: Manual of Small Animal Endocrinology. Ed. Hutchison M. BSAVA pp 25-57. Cheltenham.
- THODAY, K. L., C.T. MOONEY. 1992. Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. *Vet. Rec.* 131:257-264.
- THRUN, L. A., G. E. DAHL, N. P. EVANS, F. J. KARSCH. 1996. Time-course of thyroid hormone involvement in the development of anoestrus in the ewe. *Biol. Reprod.* 55: 833-837.
- TUCKER, H.A. 1988. Lactation and its hormonal control. The physiology of reproduction. E. Knobil, J. Neill (eds.). Pp. 2235-2254. Raven Press Ltd., New York, USA.
- TVEIT, B., F. LINGAAS, N. STANDAL. 1990. Thyroid function in heifers measured by hormone levels before and after injection of thyrotropin releasing hormone. *Acta Agric. Scand.* 40: 175-181.
- VANJONACK, W.J., H.D. JOHNSON. 1975. Effects of moderate heat and milk yield on plasma thyroxine in cattle. *J. Dairy Sci.* 58: 507-511.
- VAN ZYL, A., K. SCHULZ, B. WILSON, D. PANSEGRUW. 1965. Citado por Kaneko, J. J., J. W. Harvey, M. L. Bruss. 1997. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 5th ed. Pp 571-588. Academic Press, San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokio.
- VILLAR, D., S. M. RHIND, J. R. ARTHUR, P. J. GODDARD. 2002. Manipulation of thyroid hormones in ruminants - a tool to understand their physiological role and identify their potential for increasing production efficiency. *Aust. J. Agric. Res.* 5: 259-270.
- VISSER, T. J., E. VAN OVERMEEREN, D. FEKKES, R. DOCTER, G. HENNEMANN. 1979. Inhibition of iodothyronine 5'-deiodinase by thioureylenes: structure-activity relationship. *FEBS Letters* 103: 314-318.
- WALSH, D. S., J. A. VESELY, S. MAHADEVAN. 1980. Relationship between milk production and circulating hormones in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 63: 290-294.
- WALTON, E. A., J. D. HUMPHREY, J. D. 1979. Endemic goiter of sheep in the highlands of Papua New Guinea. *Aust. Vet. J.* 55: 43-44.
- WICHTEL, J. J., A. L. CRAIGIE, D. A. FREEMAN, H. VARELA-ALVAREZ, N. B. WILLIAMSON. 1996. Effect of selenium and iodine supplementation on growth rate and on thyroid and somatotropic function in dairy calves at pasture. *J. Dairy Sci.* 79: 1865-1872.
- WILLIAMS, H. L., R. HILL. 1965. The effects of feeding kale to breeding ewes. *Brit. Vet. J.* 121: 2-17.
- WILSON, J. G. 1975. Hypothyroidism in ruminants with special reference to foetal goitre. *Vet. Rec.* 97: 161-164.
- YEH, P. M. 2001. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol. Rev.* 81: 1097-1142.

